

房颤是最常见的心律失常，房颤的主要危害是相关卒中带来的高致残率和高死亡率。2010年欧洲心脏病学会（ESC）发布的房颤治疗指南首次将房颤抗栓治疗摆在三大治疗方案之首。近日，美国神经病学学会（ANN）制定了非瓣膜病房颤患者（NVAF）卒中预防新指南，已获世界卒中组织（WSO）认可，并于今年2月发表在《Neurology》杂志上。新指南首席撰稿人、国际神经病学联盟主席 Antonio Culebras 教授指出，新指南强调基于医师判断上的临床建议，并对新型口服抗凝药物、特殊人群抗凝等临床热点和难点作出“严谨、全面、易懂”的说明，同时对各临床问题给出不同级别的推荐：A级 非常强烈推荐；B级 强烈推荐；C级 轻度推荐，以作为临床医师的参考。

# 美发布非瓣膜病房颤卒中预防指南

## 多学科可共同参考的抗凝策略

▲ 大连医科大学附属第一医院心脏中心 夏云龙 郑晶

### 亮点一 加强隐匿性房颤的识别

新发不明原因卒中的患者院外接受心律监测管理（非置入器械）有助于发现隐匿性 NVAF。部分 NVAF 患者不伴有房颤相关临床症状，因此连续或自动监测较患者触发记录更能提高房颤检出率。而既往研究证实，阵发性房颤和持续性房颤发生卒中的风险相当。因此，新指南的一大亮点在于重视隐匿性房颤合并卒中的筛查，以加强卒中预防。

#### 新指南推荐

##### C 级：

☆ 针对发作原因不明卒中的患者，临床医师可对其进行院外心律监测管理，以评价是否存在隐匿性 NVAF。

☆ 针对发作原因不明的卒中患者，临床医师可延长心律监测时间（1周或数周）以代替短期监测（24h），从而提高 NVAF 检出率。

### 亮点二 选择合适的抗凝对象

NVAF 患者的卒中风险与是否合并其他卒中危险因素有关，其中 NVAF 合并卒中史/短暂性脑缺血发作（TIA）史的患者卒中风险最高（10%/年）。尽管目前有多项评分系统用于患者卒中风险分级，但各系统评估因子各不相同，因此临床评价个体卒中风险仍存在争议。此时，患者意愿和医师倾向在抗凝治疗选择上就显得尤为重要。

#### 新指南推荐

##### B 级：

☆ 应向 NVAF 患者告知房颤可增加卒中风险以及抗凝的利弊，即抗凝治疗有助于降低卒中风险，但同时存在大出血可能。

☆ 临床医师应告知所有 NVAF 患者，抗凝治疗前应充分权衡卒中风险降低的潜在获益和出血风险增加的可能危害，且需强调选择的关键在于临床医师的判断和偏向性。

☆ 针对合并卒中史/TIA 史的 NVAF 患者，抗

凝治疗应作为常规治疗。

☆ 临床医师应通过卒中危险分级对可能获益于抗凝治疗的 NVAF 患者进行判断，但也不能局限于危险分级，或完全严格按照危险分级来决定患者是否需要抗凝。

##### C 级：

☆ 针对不合并有其他卒中危险因素 NVAF 患者，临床医师可不要求其接受抗凝药物，或可提供阿司匹林，甚至无需抗凝治疗。

### 亮点四 特殊人群抗凝方案

新指南的特色还体现在其涵盖了特殊群体的抗凝建议，包括老年患者、慢性肾病患者和发展中国家患者。

#### 老年患者

考虑到老年患者跌倒后出血风险较高，临床医师倾向于不推荐老年患者接受抗凝治疗，但另一方面，房颤及卒中风险随年龄增加而增加。BAFTA 研究证实，75 岁以上的 NVAF 患者应用华法林预防卒中明显优于阿司匹林，而出血风险相当。新指南引用另一项研究结果，称“老年人需每年跌倒 295 次，才能抵消应用华法林预防卒中的益处”。

#### 慢性肾病患者

合并慢性肾脏病（CKD）的 NVAF 患者同时增加血栓栓塞和出血风险，达比加群因主要经肾脏代谢（80%），其受肾功能的影响明显高于 Xa 因子抑制剂。既往，

美国食品和药品监督管理局（FDA）批准小剂量达比加群用于重度肾功能不全的患者。

新指南指出，CKD 患者应用华法林可降低卒中或系统血栓形成风险，但出血风险也随之增加。因目前针对合并终末期肾病的 NVAF 患者应用口服抗凝药物的研究数据缺乏，故该类患者抗凝治疗风险-获益比尚不明确，新指南暂未给出相关指导建议。



夏云龙 副教授

#### 发展中国家患者

受限于经济条件和药品资源因素，发展中国家患者抗凝方案的选择更易倾向于三氟柳醋酸和醋硝香豆素，而相关临床研究也证实了该方案的有效性。

#### 新指南推荐

##### 老年患者指南推荐

##### B 级：

☆ 针对近期无不明原因出血或颅内出血、年龄 >75 岁的 NVAF 患者，口服抗凝药物应纳入常规治疗。

☆ 针对经常跌倒或合并痴呆的 NVAF 患者，临床医师应建议其应用口服抗凝药物。但对于频繁跌倒或中重度痴呆的患者，临床医师应

告知患者及家属应用口服抗凝药物的风险-获益比尚不明确。

##### 发展中国家患者推荐

##### B 级：

☆ 对卒中中危而出血高危的 NVAF 患者，三氟柳醋酸联合醋硝香豆素（表 1）的卒中预防效果优于单独应用醋硝香豆素（目标 INR 2~3）。

### 亮点三 合理选择抗凝药物

新型口服抗凝药物具有起效快、半衰期短、相互作用小、无需监测凝血指标等优点。新指南中口服抗凝药物的地位略有降低。新型口服抗凝药物卒中预防的效果与华法林相当，同时对多数患者而言，其降低卒中风险的获益显著于增加出血风险的危害。

新指南推荐应用新型抗凝药物，首选阿哌沙班，次选达比加群或阿哌沙班，若上述抗凝药暂缺，则可选择阿司匹林联合氯吡格雷。

#### 新指南推荐

##### B 级：

☆ 为 NVAF 患者选择抗凝方案时，可参照建议方案（表 1），新指南认为，规范应用华法林且国际标准化比率（INR）控制达标的患者，其预防效果理想、安全、稳定。

☆ 新型口服抗凝药物引起颅内出血的风险较华法林显著降低。因此针对颅内出血高危但同时需要抗凝治疗的 NVAF 患者，临床医师应推荐达比加群、利伐沙班和阿哌沙班等新型口服抗凝药物。

☆ 新型口服抗凝药物

无需监测 INR 的优点将患者从既往必须规律且频繁监测 INR 的处境中解放出来。因此针对不愿意或无法做到规律监测 INR 的患者，临床医师应推荐使用新型口服抗凝药物。

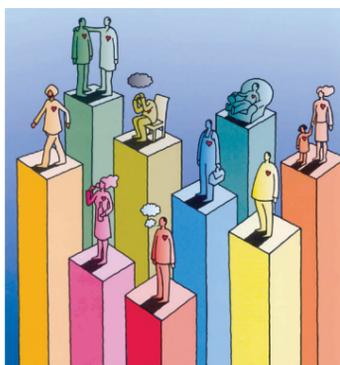
##### C 级：

☆ 针对长期规律服用华法林且 INR 控制达标的患者，可建议患者继续当前方案，而无需换药。

☆ 针对存在胃肠道出血风险但同时需抗凝治疗的 NVAF 患者，可选择阿哌沙班。

表 1 非瓣膜病房颤患者预防卒中的推荐抗凝方案

药物	剂量
华法林	根据 INR 调整剂量，目标 INR 2-3
达比加群	150 mg, bid (肌酐清除率 >30 ml/min)
利伐沙班	15 mg, qd (肌酐清除率 30-49 ml/min) 或 20 mg, qd (肌酐清除率 >50ml/min)
阿哌沙班	5 mg, bid (血清肌酐 <1.5 mg/dl) 或 2.5 mg, bid (血清肌酐 1.5-2.5 mg/dl; 体重 <60 kg 和 (或) 年龄 >80 岁)
三氟柳醋酸联合醋硝香豆素	三氟柳醋酸 600 mg, qd+ 调整剂量的醋硝香豆素 (目标 INR 1.25-2.0)



2014 ANN 非瓣膜病房颤患者卒中预防新指南的发布，是在 2010 指南上的总结和更新，正如 Antonio Culebras 教授所言，新指南是一次“更为简洁且更为新颖”的改动，不仅仅是临床神经病学专家的观点汇总，更为心脏病学医师、内科临床医师及初级保健医护人员提供了有价值的信息。而部分研究数据正有待完善和开放，进而使得指南进一步优化。